

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

442

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Maurice DANET

Ancien Interne des Hôpitaux et de la Maternité de Rouen

TRAITEMENT

DE LA

CHORÉE DE SYDENHAM

PAR LES

INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES

DE SOLUTIONS ISOTONIQUES DE SULFATE DE MAGNÉSIE

Président : M. CLAUDE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1922.

444

442

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

843

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Maurice DANET

Ancien Interne des Hôpitaux et de la Maternité de Rouen

TRAITEMENT

DE LA

CHORÉE DE SYDENHAM

PAR LES

INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES

DE SOLUTIONS ISOTONIQUES DE SULFATE DE MAGNÉSIE

Président : M. CLAUDE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Co, EDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1922



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	LEJARS
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend en donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE
DE MON FRÈRE ANDRÉ DANET

Aspirant au 150^e régiment d'Infanterie
Mort pour la France

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

**A MONSIEUR LE DIRECTEUR
ET A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE ROUEN**

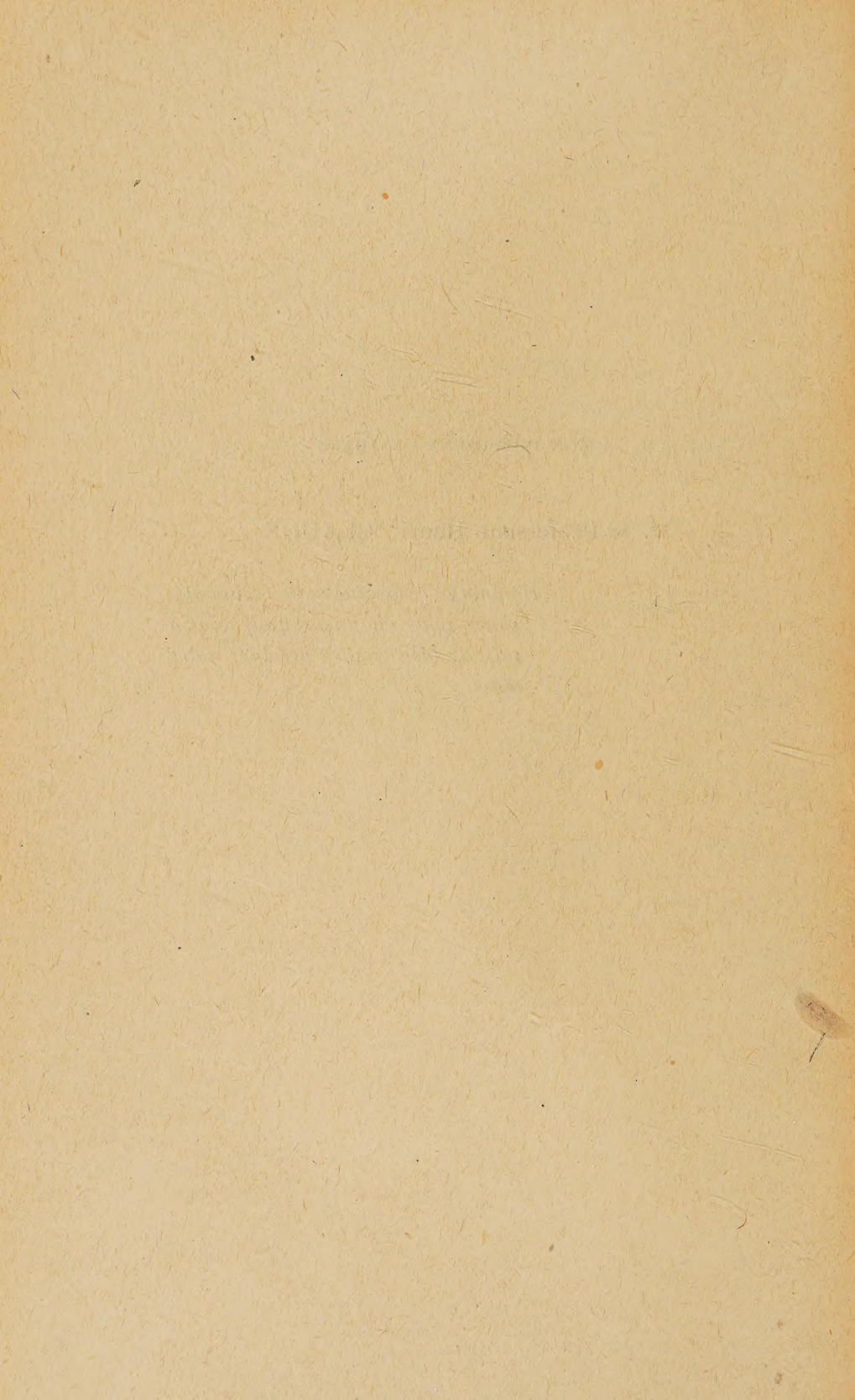
A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE ROUEN

**M. le Professeur CERNÉ
M. le Professeur HALIPRÉ
M. le Professeur MARTIN
M. le Docteur LOISEL
M. le Docteur MAGNIAUX**

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur Henri CLAUDE

Hommage respectueux de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait de bien vouloir présider notre thèse.



AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études médicales et de présenter ce bien modeste travail, nous tenons à remercier tous les Maîtres bienveillants de l'Ecole de Rouen qui nous ont guidé dans nos études.

Nous exprimons notre reconnaissance à M. le professeur Cerné qui, avec un dévouement constant, s'est efforcé de nous faire profiter de son expérience et de son savoir. Nous sommes fiers d'avoir été son élève pendant deux années.

M. le professeur Halipré nous facilita grandement nos études ; qu'il veuille bien agréer, avec nos remerciements, l'hommage de notre respectueux dévouement : nous reçûmes toujours près de lui le plus bienveillant accueil.

Notre reconnaissance est également acquise à M. le Dr Magniaux, à M. le professeur Martin, aux services desquels nous avons eu l'honneur d'être attaché : nous apprécions au plus haut point cet avantage.

Nous sommes heureux de manifester notre sincère gratitude à M. le Dr Loisel pour son enseignement si distingué : nous lui sommes redevables de tant de

sages conseils ! Il vient encore de nous donner une preuve nouvelle de sa sympathie en nous guidant dans l'exécution de ce travail : qu'il veuille bien accepter ici l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

Il nous semblerait faire preuve d'ingratitude si nous ne remercions pas M. le Dr Cotoni qui nous prodigua toujours des marques de grande sympathie dont nous conservons le souvenir respectueux.

TRAITEMENT DE LA CHORÉE DE SYDENHAM

PAR LES
INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES
DE SOLUTIONS ISOTONIQUES DE SULFATE DE MÂGNÉSIE

INTRODUCTION

Dans sa lettre touchant une nouvelle sorte de fièvre, en 1685, Sydenham, après avoir donné la première description que l'on ait de la chorée, conseillait de la traiter par le julep céphalique additionné d'huile de corne de cerf, l'application quotidienne sur les pieds d'emplâtre de caragne et de copieuses saignées. Willis la considérant comme un châtiment infligé par les dieux, s'abstenait de la soigner ; Cul-len recommandait l'ingestion de suc de cloportes.

Depuis cette époque éloignée, l'empirisme contemporain a expérimenté contre la chorée des médicaments aussi nombreux que les théories invoquées pour en expliquer la cause.

La longue liste des moyens de traitement préconisés contre la chorée montre qu'il n'existe pas encore de traitement spécifique de cette maladie. La pensée formulée par Bouteille, en 1819, à savoir « qu'un re-

mède qui guérirait tous les sujets atteints de chorée est une chimère » garde toute sa justesse.

Le traitement par les injections intra-rachidiennes de solutions isotoniques de sulfate de magnésie nous a donné d'excellents résultats. Nous avons pensé qu'il serait utile de réunir les quelques observations de malades atteints de chorée de Sydenham et traités par cette médication.

C'est ce que nous avons l'intention de faire dans ce travail après avoir rappelé brièvement l'histoire de la question, les accidents observés au cours du traitement par les solutions hypertoniques généralement adoptées.

Nous parlerons, bien entendu ici, de la chorée vulgaire ou chorée de Sydenham et nous laissons délibérément de côté les diverses affections spéciales appelées chorée hystérique, chorée de Huntington, hémi-chorée post-hémiplégique, athétose ainsi que les états choréiques post-encéphalitiques consécutifs à l'encéphalite léthargique. Ces affections sont nettement séparées de la chorée vulgaire ou chorea minor, maladie de l'enfance et de l'adolescence, n'affectant qu'exceptionnellement les adultes (chorée gravidique).

RECHERCHES DE MELTZER ET AUER

SUR LES EFFETS DES SELS DE MAGNÉSIE

SUR LA CONDUCTIBILITÉ NERVEUSE

C'est en 1905 qu'au Rockfeller Institute for medical Research de New-York, deux médecins américains Meltzer et Auer substituèrent aux injections de cocaïne pour obtenir l'anesthésie médullaire des injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie, à la suite de leurs recherches physiologiques sur les effets des sels de magnésie sur la conductibilité nerveuse.

Ces auteurs avaient vu que si, sur le nerf sciatique d'une grenouille, on fait une application d'une solution à 25 o/o de sulfate de magnésie, il en résulte un arrêt complet de la conductibilité : on a réalisé une véritable section physiologique et cela, sans aucune irritation préalable. Les excitations faites en amont de l'endroit imprégné de ce sel ne provoquent aucune contraction musculaire ; la conductibilité de la sensibilité est entièrement abolie.

Pour rechercher si la propriété anesthésiante des sels de magnésie peut s'exercer également sur le système nerveux central, Meltzer fit une injection intra-rachidienne de sulfate de magnésie chez le singe.

Il obtint ainsi pendant un court laps de temps une anesthésie complète portant sur les extrémités inférieures et la région périnéale. Puis l'animal était alors envahi par une sorte de parésie. Au bout de vingt-quatre heures, tous les phénomènes étaient disparus et l'animal revenait à la santé sans garder aucune trace de l'expérience qu'on lui avait fait subir.

Au début, la paralysie ne porte que sur les membres inférieurs et y reste confinée si la dose injectée est faible. La paralysie des muscles du membre supérieur suit la diffusion de la solution le long de la moelle et est hâtée par la position déclive de la tête.

Cette action du sulfate de magnésie conduisit tout naturellement à l'employer comme anesthésique et c'est à ce point de vue que Meltzer et Auer l'étudièrent tout particulièrement.

Ces essais furent tentés sur douze malades des hôpitaux de New-York par Blake, Haubold et Meyer. L'injection intra-rachidienne donna des résultats satisfaisants. La dose injectée, dans tous les cas, était de 1 centimètre cube de la solution à 25 o/o par 25 livres de poids.

Trois ou quatre heures après l'injection, on a constaté la paralysie et l'anesthésie des membres inférieurs et du bassin. Des opérations portant sur les extrémités inférieures et le périnée furent alors pratiquées.

Mais des accidents que nous attribuons à l'hyper-tonicité de la solution furent observés.

Un malade tomba au bout de deux heures et demie dans un état profond d'anesthésie générale avec un ralentissement marqué des mouvements respiratoires. Ces accidents cédèrent promptement à une ponction évacuatrice d'une certaine quantité de L. C. R. suivie du lavage du canal au sérum physiologique. Ce lavage, conseillé par Meltzer donne l'arrêt immédiat de l'action du sel et ferait cesser tous les accidents qui pourraient survenir.

APPLICATIONS DE LA MÉTHODE DE MELTZER

AU TRAITEMENT DU TÉTANOS, DE L'ÉPILEPSIE

ET DE LA CHORÉE

C'est en 1906 que Blake, chirurgien de New-York, eût l'idée d'appliquer la méthode de Meltzer au traitement du tétanos dans l'espoir de calmer les accès convulsifs qu'on s'efforce en vain d'apaiser à l'aide du chloral. Et dans les premiers cas où on eût recours à l'injection intra-rachidienne de sulfate de magnésie, cette médication fut couronnée de succès.

Dans les années qui suivirent, ce traitement du tétanos fut essayé en France (Griffon et Lian ; Raymond, dès 1908).

C'est en 1907 que le Dr Calcaterra utilise avec succès les effets d'inhibition et de dépression nerveuse des sels de magnésie en vue du traitement de l'épilepsie. En présence des bons résultats obtenus, il essaie le même moyen contre une autre névrose convulsive la chorée, traitant deux choréïques par les injections intra veineuses de chlorure de magnésium : dans le premier cas, il obtient la guérison après 38 injections ; dans le deuxième cas, après 25 injections.

A la même époque reprenant les travaux de Mel-

tzer, Desguin (Société médico-chirurgicale d'Anvers) constate expérimentalement que les injections hypodermiques de sulfate de magnésie déterminaient chez les chiens, au bout de quelques heures, une sorte d'hébétude et les rendaient presque insensibles même à des traumatismes violents.

En 1908, Marinesco et Gradinesco (Société de Biologie) étudient l'action analgésiante des sels de magnésie en injections intra-arachnoïdiennes chez deux malades atteints de crises gastriques très douloureuses et observent l'amendement dans un cas et la disparition dans l'autre cas des douleurs, à la suite d'une seule injection intra-rachidienne.

Enfin, la même année, ils publient les quatre premières observations de malades atteints de chorée, traités par des injections intra-arachnoïdiennes d'une solution de sulfate de magnésie cristallisé, pur et non effleuri (25 gr. pour 100 gr. d'eau). Nous résumons ces observations au chapitre suivant.

A cette occasion, F. Ramond, le 23 octobre 1908, fait à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, une communication dans laquelle il met en évidence la différence entre le point cryoscopique du L. C. R. normal et le point cryoscopique de la solution à 25 o/o employée jusqu'ici.

En 1911, M. Rocaz, médecin des Hôpitaux de Bordeaux (*Semaine médicale*, 25 oct. 1911) rapporte cinq observations avec d'excellents résultats, mais il signale des accidents passagers, plus terrifiants que

terribles, dont nous reparlerons plus loin. Les cinq enfants guérissent.

En 1912, Bouchut et Devic (*Lyon médical*, 25 fév. 1912) tentent la même thérapeutique sur une femme, tentative qui se termine par la mort rapide après la troisième injection alors que deux injections précédentes avaient fait espérer un succès.

La même année, Caronia (*La Pediatria*, oct. 1912) a recours à ce mode de traitement chez un petit garçon de dix ans atteint d'une chorée assez grave et qui éprouvait de la difficulté à marcher et même à se tenir debout. Le malade guérit après avoir présenté des accidents très graves, passagers. Il s'agissait encore de solution à 25 o/o.

Dans les années qui suivirent, le traitement fut délaissé en France.

La dernière publication est celle des observations de Paulian et Dragesco de Bucarest (*Presse médicale*, 9 août 1922) qui obtiennent de bons résultats en injectant 1 à 2 centimètres cubes de la solution à 25 o/o. Il semble qu'ils n'aient point observé d'accidents.

Mais ils ont eu la précaution de s'écarter des quantités employées auparavant, c'est-à-dire de 1 centimètre cube de la solution à 25 o/o pour 25 livres de poids. Ils s'en sont tenus aux quantités de 1 cmc. 2 qu'ils n'ont jamais dépassées.

OBSERVATIONS DE MARINESCO (1908)

I

Jeune fille, entre le 2 juin 1908 pour chorée généralisée. Antécédents héréditaires et personnels : rien de particulier.

Le 5 juillet 1908, injection I. R. de 3 cmc. 1/2 d'une solution de sulfate de magnésie à 25 o/o.

Après trois quarts d'heure, l'intensité des mouvements avait diminué.

Réapparition des mouvements involontaires le lendemain.

Le 30 juillet, nouvelle injection : céphalée, fourmillements.

Le 2 août, les mouvements choréiques avaient disparu.

II

Malade de 22 ans. Entre le 18 juillet 1908 pour chorée très intense généralisée. Pas de stigmates hystériques, pas de lésions valvulaires.

Le même jour, injection de 5 centimètres cubes de sulfate de magnésie à 25 o/o. Une heure et demie après l'injection, engourdissement. La malade ne peut plus mouvoir les membres inférieurs, mais ceux-ci ne présentent plus de mouvements choréiques.

Trois jours après, l'engourdissement et les mouvements choréiques avaient disparu.

III

Jeune fille de quinze ans. Mouvements choréiques très intenses sur tous les segments du corps (tronc, bras, mains sur

tout). Le 14 août 1908, injection I. R. de 3 centimètres cubes de sulfate de magnésie à 25 o/o ; vingt minutes après l'injection, engourdissement, mais les mouvements choréiques avaient diminué. Le 2 août on lui fit une nouvelle injection. Le lendemain les mouvements choréiques avaient tout à fait disparu et la jeune fille était complètement rétablie.

IV

La malade entre dans le service le 9 septembre 1908. Mouvements choréiques d'une intensité moyenne, plus localisés à droite.

Le 11 septembre, injection de 2 cmc. 1/2 d'une solution à 25 o/o. Une heure après, les mouvements sont plus rares. Céphalalgie, engourdissement dans les membres.

Comme les mouvements du bras n'avaient pas diminué, le 13 septembre on pratique une nouvelle injection. Quelques minutes après, le pouls s'accélère, la malade eut des nausées, des vertiges et une élévation de température. Mais le 18 septembre, les mouvements avaient cessé.

(*Semaine médicale*, 18 novembre 1908.)

ACCIDENTS

OBSERVÉS AU COURS DE L'EMPLOI DES SOLUTIONS
HYPERTONIQUES DE SULFATE DE MAGNÉSIE

Dans leurs observations, Marinesco et Gradinesco constatent déjà que si le sulfate de magnésie constituait une arme puissante, son emploi avait entraîné quelques accidents.

Ils observaient en effet, tantôt des périodes d'apnée, des accidents respiratoires, tantôt de la céphalée, de la rétention d'urine, des paralysies.

En 1905, Meltzer et Auer n'avaient-ils pas noté des accidents respiratoires ?

Et Marinesco, dès 1908, se demandait si l'hyper tonicité de la solution de sulfate de magnésie à 25 o/o n'entrerait pas en ligne de compte dans la production des accidents plus ou moins sérieux, parfois observés après l'injection.

Il s'agissait, en effet, d'une solution aqueuse de sulfate de magnésie à 25 o/o. Or, Ramond (Séance du 23 oct. 1908 de la Société médicale des Hôpitaux) indiquait que le point cryoscopique de cette solution est de $-1^{\circ}8$, point très différent de celui du L. C. R. normal qui est de $-0^{\circ}56$. Si donc, on veut injecter une solution isotonique, elle doit être beaucoup

moins concentrée. Elle devrait être, calculée d'après l'équation de Raoult, au titre de 7,3 o/o environ pour un L. C. R. normal, c'est-à-dire un point cryoscopique de $-0^{\circ}56$.

Dans les années suivantes, les injections I. R. de sulfate de magnésie à 25 o/o furent fréquemment employées dans le tétanos pour, en dehors de l'action du sérum, aider l'action sédative du chloral : les accidents sont nombreux et furent souvent graves.

Paoli (Thèse Paris, 1919) note 13 guérisons sur 25 tétanos traités, mais observe plusieurs accidents : rétention d'urine pendant dix jours — violentes douleurs dans les membres inférieurs.

Cette rétention d'urine avait déjà été signalée par Ramond et Doury (Société médicale des Hôpitaux, 16 oct. 1908). Debré (Société médicale des Hôpitaux, février 1909) signale au lieu de rétention l'incontinence.

En 1911, Rocaz (de Bordeaux) a d'excellents résultats dans cinq cas de chorée, mais avec des accidents sérieux quoique passagers. Pensant que les accidents observés avant lui étaient dus à l'impureté du sulfate de magnésie, il avait pris ses précautions (solution obtenue, peu de temps avant d'être utilisée, avec du sel cristallisé pur et non effleuri — et stérilisée ensuite). Cependant, ses malades ne furent pas toujours mis à l'abri d'accidents fâcheux ; il s'agit chez eux de céphalée frontale, plus ou moins vive — de douleurs dans les lombes et dans les membres inférieurs qui apparurent quelques heures après l'injection. On

nota, en outre, des troubles parétiques dans les membres, des modifications plus ou moins accentuées du côté de la température, de la respiration, de la circulation. Rocaz eût une ascension à 40°. Les troubles respiratoires furent fréquents. En présence de la dépression nerveuse qui aurait pu inspirer des inquiétudes à un observateur non prévenu, il pensait qu'il s'agissait de l'action inhibitrice du médicament. Et il concluait : « les inconvénients dont il s'agit ne paraissent pas de nature à faire rejeter une méthode qui semble appelée à rendre de grands services. »

En 1912, Bouchut et Devic (*Lyon médical*, fév. 1912) ont une mort à la troisième injection, alors que les deux premières avaient fait espérer un succès. Il s'agissait toujours de solution à 25 o/o. Les deux premières injections amenèrent une amélioration ; mais la troisième de 5 centimètres cubes est suivie de torpeur profonde. La malade reste dans le décubitus dorsal, les yeux ouverts, absolument immobile, semblant paralysée ; elle ne répond plus aux questions posées ; rétention d'urine. Température : 39°, 38° 6, 40°. Respiration normale jusqu'à la mort au quatrième jour. Rien de particulier à l'autopsie.

Les auteurs lyonnais incriminent le peu de résistance de la malade (cinquante ans), le nombre des injections. Et ils concluent : « Médication dangereuse, elle devra être évitée si l'état général du malade est trop précaire. »

Caronia, en 1912, dans une chorée moyenne fait une injection de 8 centimètres cubes de solution à

25 o/o. Les mouvements choréiques cessent, mais en même temps, paralysie complète de tous les groupes musculaires, torpeur, apnée. On a recours aux excitants et révulsifs les plus énergiques ; on pratique la respiration artificielle, on fait une ponction lombaire évacuatrice.

• L'apnée persiste cinq heures au bout desquelles la malade fait quelques respirations profondes ; la paralysie, l'abolition des réflexes et de la sensibilité persistent jusqu'au lendemain matin. Seulement six jours après l'injection, on trouva toutes les fonctions normales, en l'absence de tout mouvement choréique. Caronia attribue les accidents à la dose trop élevée (8 cmc.) et conseille de n'employer en moyenne que 4 à 5 centimètres cubes.

Pour nous, les accidents observés par les auteurs américains et après eux, par tous ceux qui ont employé la méthode de Meltzer et Auer, sont dus à l'hypertonie de cette solution dont le point cryoscopique est $-1^{\circ}8$, alors que le L. C. R. se congèle généralement à $-0^{\circ}56$.

Dans le service du Dr Loisel, il a été fait plus de trente injections : il n'a été observé qu'un incident passager (obs. IX) ; les symptômes remarqués ont été ceux qui avaient notés au cours de l'emploi des solutions hypertoniques. Nous pensons que la solution était trop concentrée et qu'il y avait eu erreur soit dans la recherche du point cryoscopique, soit dans la préparation de la solution.

OBSERVATIONS

Nous publions dix observations recueillies à l'Hospice général de Rouen dans le service de M. le Dr Loisel qui, depuis 1916, emploie les injections de sulfate de magnésie. Quelques-unes ont été réduites aux grandes lignes. En effet, nous n'avons pas voulu donner à toutes le même développement, les symptômes observés présentant dans la plupart des cas la même physionomie.

OBSERVATION I

(Docteur Loisel de Rouen.)

D... Marguerite, dix-sept ans, entre salle Daviel le 26 février 1917.

Malade depuis dix jours environ. Elle présente une chorée de Sydenham type : agitation quasi-incessante ; gesticulations et mouvements désordonnés des quatre membres s'étendant à l'extrémité céphalique, avec accompagnement de soubresauts du corps ; la malade ne pouvant pas garder le repos plus de trois à quatre secondes ; la température est de 38 degrés.

L'auscultation du cœur fait constater une arythmie, caractérisée par une sorte de rythme à trois temps qu'on ne perçoit pas d'ailleurs à toutes les révolutions cardiaques.

Le lendemain et les jours suivants, aucun changement. Le rythme à trois temps donne la sensation d'une boiterie du cœur.

Malgré le repos au lit absolu et la diète lactée rigoureuse, la situation ne s'améliore pas. Le 4 mars, ponction lombaire. Le point cryoscopique du L. C. R. est recherché; $\Delta = - 0^{\circ}58$. Préparation d'une solution isotonique stérilisée à 7,65 o/o

Le 7 mars, injection intra-rachidienne de 10 centimètres cubes.

Pas d'incident; vomissement le soir et le lendemain; élévation thermique à 39 degrés, quelques douleurs de tête.

Le 9 mars, amélioration très nette des gesticulations; calme plus marqué, la médication a heureusement influencé l'état du cœur; l'arythmie est moins marquée; le rythme à trois temps plus espacé.

10, 11 mars. — L'amélioration se précise.

Le 14 mars, deuxième injection; un vomissement le soir aucun autre incident.

Le 15 mars, la malade, beaucoup plus calme, peut conserver le repos un temps très appréciable, avec quelques secousses des mains et des pieds, surtout des doigts.

Le cœur est presque complètement régularisé.

Les jours suivants l'amélioration continue.

Le 20 mars, température normale; cœur tout à fait normal; il y a encore quelques mouvements des doigts. On fait une troisième injection sans incident.

Le 22 mars, retour complet à la normale; la guérison se maintient; lever le 25 mars: la malade est entièrement guérie, le cœur redevenu normal.

OBSERVATION II

A... Paul, 14 ans, entre salle Helot le 30 août 1917 pour chorée de Sydenham.

Père bien portant. Mère bien portante, un peu nerveuse. Quatre autres enfants bien portants.

Antécédents personnels. — Enfant nourri au sein; il a eu la rougeole. Pas de rhumatisme.

Le 25 août 1917, la mère remarque chez son enfant des mouvements désordonnés.

Le 30 août 1917, les deux mains sont agitées de mouvements incessants. Les bras sont projetés en différents sens et se contournent sur eux-mêmes par des mouvements rapides de pronation et de supination; l'épaule se soulève et s'abaisse brusquement. La tête se tourne à droite et à gauche; la figure est grimaçante, la parole embarrassée. L'intelligence est conservée. Les membres inférieurs accomplissent des mouvements rapides d'extension et de flexion; la marche est difficile.

Les bruits du cœur sont normaux; la sensibilité est intacte; les réflexes ne sont pas exagérés; le sommeil est conservé.

Pas d'amélioration, le 5 septembre malgré le lit et la diète.

Le 6 septembre, ponction lombaire. Point cryoscopique = — 0°54.

On prépare une solution isotonique (7,12 o/o).

Le 8 septembre, injection de 10 centimètres cubes. Le soir, légère élévation de température à 38 degrés.

Le 9 septembre, la température est de 37 degrés. Les mou-

vements sont moins violents. Le malade peut toucher sans hésitation son nez avec son index droit. Cependant la parole est toujours embarrassée.

Le 12 septembre 1917, on observe une plus grande amélioration. Les mouvements volontaires sont diminués; le côté droit est presque immobile; la figure est toujours grimaçante.

Le 15 septembre 1917, nouvelle injection de 10 centimètres cubes.

Le 17 septembre, on remarque un mieux sensible dans l'incoordination.

Le 19 septembre, il ne reste plus aucun mouvement choréique: les bras et les jambes sont immobiles. Les mouvements ne réapparaissent plus et le malade est guéri le 20 septembre.

OBSERVATION III

P... Lucienne, 8 ans, entre à l'Hospice général le 13 novembre 1917, pour chorée de Sydenham ayant débuté le 1^{er} novembre.

La mère déclare que depuis le 1^{er} novembre, des changements se sont produits dans le caractère de l'enfant qui devient nerveuse.

Pas de rhumatisme dans les antécédents

Les mouvements choréiques n'ont fait que s'accroître: ils existent au niveau de la face, des quatre membres et du cou: arythmiques, inégaux, incoordonnés, irréguliers.

La marche est complètement impossible.

Les mouvements ne persistent pas la nuit.

Pas de signes d'hystérie. Rien au cœur.

Le 20 novembre, ponction lombaire. Point cryoscopique — 0°56.

Préparation d'une solution à 7,39 o/o dont on injecte 5 centimètres cubes le 21 novembre.

Aucun incident après l'injection.

Le 22 novembre, les mouvements ont beaucoup diminué.

Le 24 novembre, la malade peut tenir son verre et porter facilement les objets à sa bouche; elle mange seule.

Le 26 novembre, quelques mouvements réapparaissent.

Le 28 novembre, nouvelle injection de 5 centimètres cubes; quelques vomissements après l'injection.

Le 1^{er} décembre, plus de mouvements.

OBSERVATION IV

V... Henriette, 12 ans, entresalle Daviel le 10 juillet 1918.

Antécédents héréditaires. — Père nerveux, alcoolique.

Mère bien portante.

Trois frères et sœurs morts en bas âge.

Antécédents personnels. — Elevée au lait de vache.

Pas de rhumatisme. Rien au cœur. Pas de troubles nerveux.

L'enfant est amenée parce que depuis quinze jours, ses bras et ses jambes sont toujours en mouvement et qu'elle fait les grimaces les plus bizarres.

Elle parle assez franchement et répond bien à l'interrogatoire. Elle est d'une agitation extrême, ne peut rester en place dans son lit; elle se lève pour marcher mais fait à chaque instant des faux pas; la démarche est sautillante.

Le 18 juillet, ponction. Le point cryoscopique est — 0°52.

Une solution isotonique à 6,8 o/o est préparée ; 10 centimètres cubes sont injectés le 20 juillet.

Le soir céphalée, vomissements.

Dès le 20, soir, les mouvements sont beaucoup moins accentués.

Le 25, il ne persiste que de rares mouvements.

Le 30 juillet, plus de mouvements.

Nous voyons dans cette observation l'heureuse influence du traitement qui a fait disparaître les mouvements choréïques dix jours après l'injection.

OBSERVATION V

F... Marie, 16, ans entre le 4 novembre 1921.

Antécédents. — Père rhumatisant ; mère bien portante ; deux autres enfants bien portants.

Rougeole à 2 ans 1/2. Pas de rhumatisme ; pas de scarlatine.

Il y a dix jours, la mère s'est aperçue qu'en mangeant, sa fille avait des mouvements brusques et saccadés et qu'elle faisait des grimaces. Cet état ayant continué à augmenter malgré la diète, le repos et un traitement arsenical, l'enfant vient à l'hôpital.

Le 4 novembre 1921, le bras droit accomplit de grands mouvements. L'épaule droite se soulève fréquemment. La figure est grimaçante ; les commissures des lèvres sont violemment attirées en dehors. Les membres inférieurs sont animés de mouvements incessants.

Pas de troubles de l'intelligence ; mais des changements se sont produits dans son caractère ; elle est prise sans

motifs de crises de rire et de larmes ; elle a des défaillances de mémoire.

Ponction le 6 novembre, le point cryoscopique est de — 0° 57. La solution isotonique a pour titre : 7,5 o/o.

Le 10 novembre, première injection. Aucune amélioration sensible le soir.

Le 11 novembre, les mouvements choréïques sont déjà moins marqués à gauche : la malade est moins agitée ; elle porte maintenant son verre à la bouche avec la main droite sans hésitation, mais elle l'y maintient encore mal.

Le 13 novembre, l'enfant marche un peu mieux.

Le 15 novembre, grande amélioration, mais on ne peut encore lever la malade.

Le 17 novembre, deuxième injection, on fait lever la malade le lendemain ; ses jambes ne s'accrochent plus en marchant.

Elle peut se servir de sa main droite pour manger : remonte seule dans son lit. Quelques mouvements persistent encore.

Le 24, nouvelle injection.

Le 28 novembre, l'enfant s'habille seule et sans difficulté.

Le 30 novembre, les mouvements sont disparus.

OBSERVATION VI

D. . Lucienne, 14 ans, entre le 5 février 1922 salle Daviel.

Antécédents. — Père, mère, quatre frères et sœurs bien portants.

Rougeole et coqueluche.

Il y aurait deux mois, elle a eu quelques douleurs dans

les jointures, mais ces douleurs étaient peu prononcées et ont passé inaperçues, l'enfant s'en plaignant à peine.

Les mouvements existent depuis quinze jours.

Le 5 février, mouvements violents des bras et des jambes. Si elle veut saisir un objet, elle n'y parvient qu'après de nombreux mouvements qui semblent être de l'hésitation et si enfin elle le saisit, elle ne peut le porter à la bouche qu'après les gesticulations les plus grotesques.

Les épaules s'élèvent et s'abaissent, se projettent en avant puis en arrière avec rapidité.

Elle est dans l'impossibilité de marcher : les jambes sont trop agitées.

Figure grimaçante. La langue sort et rentre avec vivacité. Réflexes normaux. Cœur sain.

Le 10 février, ponction lombaire. Point cryoscopique 0°55. Solution isotonique à 7,2 o/o.

Le 12 février, injection de 10 centimètres cubes.

Le 14 février, les mouvements sont moins intenses ; la figure ne grimace plus.

Le 19 février, nouvelle injection. L'état choréique de la malade dès le 21 février, est tout à fait satisfaisant. L'enfant est calme dans son lit. Ses bras et ses mains ne bougent plus dans quelque position qu'on les place ; elle touche son nez facilement et sans hésitation, avec l'index.

Le 25 février, l'enfant est guérie.

OBSERVATION VII

D... Gérard, neuf ans, entre salle Hélot le 17 avril 1922 pour chorée de Sydenham ayant débuté dans les premiers jours d'avril.

En janvier 1922, cet enfant est déjà venu dans le service pour une attaque de rhumatisme articulaire aigu guéri en dix-huit jours par le salicylate de soude.

Au début d'avril et jusqu'au 17 avril, mouvements arythmiques, incoordonnés et inégaux des quatre membres, surtout des membres supérieurs où les mouvements sont si fréquents et la maladesse telle qu'il lui est impossible de porter ses aliments à sa bouche et qu'on est obligé de le faire manger.

Ponction le 20 avril. Point cryoscopique — 0°57.

Préparation d'une solution à 7,5 o/o.

Injection le 22 de 5 centimètres cubes.

Amélioration légère, mais le 23, les muscles des membres sont toujours en contraction.

Injection le 27, légère élévation de température: 38°5.

Le 28, les bras et les jambes sont moins agités; les yeux ne roulent plus dans les orbites.

Troisième injection le 3 mai.

Le 5 mai, l'état s'est beaucoup amélioré, mais le malade a encore des mouvements choréiques.

Quatrième injection le 10 mai; les mouvements diminuent rapidement de fréquence et d'étendue pour disparaître complètement le 12 mai.

OBSERVATION VIII

S..., quatorze ans, entre salle Hélot le 15 janvier 1921.

La mère explique que depuis un mois environ, l'enfant est agité perpétuellement. Il est devenu maladroit, casse souvent son assiette; il est inattentif en classe.

M. Danet

A l'entrée, on observe de véritables crises paroxystiques avec agitation excessive ; puis des phases de rémission avec mouvements moins accentués.

Pendant la crise agitation incessante ; tout le corps du malade semble sauter dans son lit. Il lance ses membres dans tous les sens, exécute toutes sortes de contractions. La tête se dresse ; les yeux sont mobiles ; les lèvres articulent des mots qu'on ne saisit pas.

Le malade exécute avec hésitation les mouvements qu'on lui ordonne. L'enfant mange difficilement pendant que le membre supérieur gauche remue incessamment, soudainement, avec brusquerie.

La marche est rapide, les jambes se rencontrent.

Appétit conservé.

Réflexes normaux.

Pas de trépidation épileptoïde ; pas de Babinski.

Etat général bon.

Le 21 janvier, ponction. Point cryoscopique — 0°53.

Le 31 janvier, injection de 10 centimètres cubes de solution à 6,9 o/o.

Le soir, élévation de température à 38 degrés. Céphalée. prostration légère pendant vingt-quatre heures.

Deux jours après, l'amélioration est évidente et constatée par tous. L'enfant est beaucoup moins agité, n'exécute plus de mouvements désordonnés ; il reste longtemps sans bouger.

Le 4 février, persistent encore de légers mouvements des mains. Le 6 février, nouvelle injection. Le 7 février, l'amélioration s'accroît ; l'enfant n'est plus agité, il marche et court normalement.

Le 12 février, dernière injection (température 38°, céphalée).

Le 14 février, l'enfant va très bien et sort guéri.

OBSERVATION IX

Madeleine F..., 10 ans, entre le 22 juin 1922 pour chorée d'intensité moyenne.

Antécédents. — Rien de particulier.

Les mouvements ont commencé vers le 15 juin.

A l'entrée, on remarque des mouvements involontaires, brusques, la figure grimace ; les commissures labiales s'élèvent et s'abaissent ; le front se plisse ; les yeux roulent à droite et à gauche. Aux membres supérieurs, ce sont les doigts qui s'agitent le plus : la main se meut sur le poignet. L'enfant prend son verre plein et le renverse en le portant à la bouche. Les membres inférieurs sont agités comme les supérieurs ; les jambes se fléchissent, les cuisses s'écartent l'enfant marche mal, se heurte aux lits.

Rien au cœur. Réflexes normaux. Pas de troubles sensitifs. Quelques douleurs vagues. Etat général peu touché.

Ponction le 27 juin. Point cryoscopique — 0°59.

Solution isotonique préparée à 7,78 o/o.

Injection de 10 centimètres cubes le 30 juin. Après l'injection, pas de vomissements. Mais trois heures après, syncope. Les extrémités sont froides ; les réflexes abolis, le pouls petit à 160 ; la respiration est lente. Bref, état de collapsus qui dure quatre à cinq heures. On fait de l'huile camphrée, de la strychnine, de la respiration artificielle. L'état est meilleur dans la soirée : on observe quelques vomissements,

un peu d'agitation. Pendant tout ce temps pas de mouvements.

Le lendemain, disparition de tous les symptômes inquiétants et de tous les mouvements choréiques

OBSERVATION X

H... Marguerite, 15 ans, dactylographe entre le 16 janvier 1918 salle Jacques Daviel.

Amenée à l'hôpital parce depuis huit jours, ses bras sont toujours en mouvement et parce qu'elle fait les grimaces les plus bizarres. Il lui est impossible de se servir de sa machine à écrire. La marche est assez facile ; les mouvements sont bien involontaires, arythmiques.

Mais le repos, la diète n'améliorent pas l'état qui est moins bon le 23 janvier ; les mouvements sont plus fréquents.

Le 23 janvier, ponction lombaire. Point cryoscopique — 0°54. Injection le 25 janvier de 10 centimètres cubes de la solution à 7,1 o/o.

Le 25 janvier, quelques rares mouvements persistent.

Le 1^{er} février, ils sont peu fréquents. On fait cependant une deuxième injection.

Le 5 février, la malade est complètement guérie et reprend son emploi de dactylographe le 10 février.

Nous venons de voir dix cas de chorée de Sydenham d'intensité variable traités par la solution isotonique de sulfate de magnésie et tous guéris dans des délais variant entre une et quatre semaines au maximum. Ce sont là des résultats nettement supé-

rieurs à ceux obtenus avec les médicaments employés ordinairement. Nous insistons sur ce fait que la médication n'a été commencée chez les malades qu'après plusieurs jours de repos au lit et de diète n'amenant aucune amélioration.

ACTION DU SULFATE DE MAGNÉSIE

SUR LE SYSTÈME NERVEUX DANS LA CHORÉE

Il est très difficile dans l'état actuel de nos connaissances sur la pathogénie de la chorée de pouvoir donner une explication exacte de l'action du sulfate de magnésie dans le traitement de cette maladie.

Les injections ont exercé une action sédative remarquable sur les mouvements de la chorée ; les malades ont guéri après trois injections, cinq au maximum. Deux ont généralement suffi et les observations du chapitre précédent nous paraissent démontrer la réelle efficacité de ce traitement. Le critérium de cette efficacité est tiré de la rapidité avec laquelle cèdent les accidents dans la plupart des cas. La danse de Saint-Guy abandonnée à elle-même ne cesse généralement qu'au bout de soixante-dix jours (Germain Sée), quatre-vingt-dix jours (Cadet de Gassicourt). Or si nous reprenons rapidement les faits observés, nous trouvons que la durée moyenne a été de quinze à vingt jours.

Mais le fait le plus saillant, c'est la sédation rapide et notable des mouvements : les désordres moteurs s'amendent quelques heures après l'injection ; dans

quelques cas, trois ou quatre jours après, il n'y avait plus aucun symptôme morbide.

Dans tous les cas, dès la première injection, on obtient la plus grande partie de l'effet cherché. Quelques heures après, on voit les mouvements choréiques diminuer sensiblement ; les mouvements violents et désordonnés des muscles perdent une grande partie de leur intensité première. Nous avons toujours noté une amélioration très nette de l'état psychique ; l'état général se modifie heureusement.

Les injections qui suivent la première modifient seulement les petits mouvements qui ont pu persister.

On a beaucoup reproché à certains médicaments de ne guérir la chorée que lorsqu'elle était à son déclin ; le sulfate de magnésie ne mérite pas ce reproche, car il a paru dans la plupart des cas, avoir la plus grande efficacité à la période d'état.

Quelle peut bien être son action intime sur les tissus ? Le sulfate de magnésie qui est, comme anesthésique médullaire bien inférieur aux substances actuellement en usage, présente sur celles-ci un certain avantage : l'intensité de son action sur les muscles et la longue durée de cette action.

Ces deux raisons ne justifient-elles pas pleinement l'emploi du sulfate de magnésie dans la chorée ?

Ne sont-ce pas là les premières qualités que nous devons demander à l'anesthésique que nous emploierons contre cette maladie et cette action intense et prolongée ne nous sera-t-elle pas du plus grand

secours pour lutter dans la chorée contre les mouvements désordonnés ?

Quant au mécanisme de cette action du sulfate de magnésie, il semble relever de l'influence locale de ce sel sur la conductibilité nerveuse. En effet, les sels de magnésie exercent une action remarquable sur le système nerveux.

L'application locale sur un tronc nerveux supprime l'excitabilité et la conduction nerveuses : l'excitation électrique au-dessus du point d'application ne provoque aucune contraction musculaire dans un segment sous-jacent.

En injection intra-rachidienne, Meltzer et Auer ont observé de la paralysie et de l'anesthésie pendant douze à quatorze heures ; il y a là une action inhibitrice sur le système nerveux.

Desguin a constaté que les chiens, après injection sous-cutanée d'un sel de magnésie, sont insensibles à des traumatismes violents.

Enfin, en 1916, Peck et Meltzer, au sujet de l'anesthésie chez l'homme par injection intraveineuse de sulfate de magnésie, concluent de leurs expériences que le sulfate de magnésie ne produit pas uniquement une paralysie des terminaisons nerveuses motrices, comme on l'avait soutenu à la suite d'expériences sur les animaux, mais bien une véritable anesthésie d'origine centrale (*Presse médicale*, 5 mars 1917).

Ce sont ces effets de dépression nerveuse que nous utilisons et nous pensons que le sulfate de magnésie introduit par la voie sous arachnoïdienne est un

agent modérateur de l'excitabilité nerveuse plus influent que les autres remèdes symptomatiques.

La voie arachnoïdienne nous semble excellente : ce sel de magnésie dont la propriété semble être d'interrompre la conductibilité nerveuse, est ainsi porté au contact même des racines rachidiennes. Il ne diffuse que lentement vers les centres encéphaliques et son isotonicité rend son action moins brutale.

APPLICATION DU TRAITEMENT

Le malade est mis au repos au lit et à la diète lactée pendant quatre à cinq jours. Si, au bout de ce temps, on ne constate pas d'amélioration spontanée, on fait une ponction lombaire évacuatrice de 10 centimètres cubes. On recherche le point cryoscopique du L. C. R. Connaissant le point cryoscopique, il est facile de faire préparer la solution isotonique de sulfate de magnésie.

Car la loi de Raoult qui permet de faire la recherche du point cryoscopique suivant une méthode décrite dans tous les livres de physique nous permet de connaître la concentration de la solution que nous voulons formuler isotonique.

On sait, en effet, que si on appelle :

Δ L'abaissement du point cryoscopique pour une solution de P grammes de substance dissoute dans un liquide.

P, le poids en grammes de substance dissoute, dans 100 grammes d'eau, c'est-à-dire le titre.

M, le poids moléculaire de la substance dissoute.

On a : $\frac{\Delta}{P} \times M = K = \text{constante.}$

Or, quand l'eau sert de dissolvant, $K = 18,5$.

La formule du sulfate de magnésie étant SO^4Mg ,
 $7H^2O \text{ M} = 246$.

On a donc : $\frac{\Delta}{P} \times 246 = 18,5$.

C'est-à-dire $\Delta \times 246 = 18,5 \times P$.

Connaissant Δ , nous aurons :

$$P = \frac{246}{18,5} \times \Delta, \text{ ou } P = \Delta \times 13,2.$$

La quantité de sulfate de magnésie à dissoudre dans 100 grammes d'eau est égale à : $\Delta \times 13,2$.

Ce qui nous donne le tableau de correspondance pour quelques valeurs de Δ .

Δ	P
— 0,50	6,60
— 0,52	6,86
— 0,54	7,12
— 0,56	7,39
— 0,56	7,65
— 0,60	7,92

La solution est préparée avec du sulfate de magnésie pur, cristallisé, non effleuri, dans l'eau distillée. Une nouvelle stérilisation est opérée et la solution conservée au frais dans des flacons de 10 centimètres cubes.

On injecte 5 centimètres cubes au-dessous de 10 ans, 10 centimètres cubes au-dessus de 10 ans après avoir retiré un volume égal de L. C. R.

L'injection une fois pratiquée, le malade est étendu à plat dans son lit et ce lit est légèrement surélevé

du côté des pieds afin de faciliter la diffusion du sulfate de magnésie vers la partie supérieure de la cavité rachidienne.

Les incidents observés sont ceux qu'on a pu remarquer après toute ponction lombaire, même simplement évacuatrice.

Une seule fois, un malade nous a inquiété pendant quelques heures, mais l'action nocive a été passagère. Nous pensons qu'avec une technique très bien réglée, on éviterait tout accident.

Il faudrait alors employer les révulsifs, faire de la respiration artificielle, injecter huile camphrée et strychnine. Une ponction lombaire permettrait de faire le lavage du canal rachidien avec du sérum physiologique. Les injections suivantes sont pratiquées à sept jours d'intervalle si les mouvements persistent.

CONCLUSIONS

1° En face d'une chorée de Sydenham, les médications habituelles nous semblent moins actives que la médication par les injections intra-rachidiennes de solutions isotoniques de sulfate de magnésie. La guérison a été généralement obtenue en vingt jours ;

2° Cette méthode dérive des recherches des deux médecins américains Meltzer et Auer sur les propriétés anesthésiantes des sels de magnésie et des premiers essais du sulfate de magnésie contre la chorée par Marinesco en 1908 ;

3° L'effet des injections est le suivant : elles diminuent rapidement l'intensité de la chorée et la transforment en chorée légère, jugée définitivement après deux ou trois injections à sept jours d'intervalle ;

4° En employant une solution isotonique, nous évitons les accidents graves observés au cours de l'emploi des solutions hypertoniques ; nous n'observons que les incidents passagers que peut provoquer toute ponction lombaire ;

5° Par ses succès, cette méthode mérite de continuer à être employée. Entre nos mains, nous pouvons affirmer son innocuité et son efficacité : elle s'est

montrée curatrice dans un court délai. Sous le contrôle d'une technique très bien réglée, à la condition d'être prudent et d'observer rigoureusement les règles précédentes, elle peut rendre de grands services.

Vu : le Président de la thèse
H. CLAUDE

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Coppet.* — Recherches sur la température de congélation des solutions salines (Annales de Chimie et de Physique, 1872).
- Calcaterra.* — Traitement de l'épilepsie (Semaine médicale, 1907).
- Traitement de la chorée (Semaine médicale, 1908).
- Caronia.* — Traitement de la chorée (La Pediatra, 1912).
- Delhaye.* — Anesthésie par les sels de magnésie (Société des Sciences médicales de Bruxelles, 1908).
- Desguin.* — Anesthésie par le sulfate de magnésie (Société médico-chirurgicale d'Anvers, 1907).
- Devic et Bouchut.* — Mort dans le traitement de la chorée par les injections I R de sulfate de magnésie (Lyon médical, 1912).
- Griffon et Lian.* — Traitement du tétanos (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1908).
- Marinesco et Gradinesco.* — Action analgésiante des sels de magnésie, en injections intra-rachidiennes (Société de Biologie, 1908).
- Traitement de la chorée par les injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie (Semaine médicale, nov. 1908) (Société de biologie 1908).
- Martignon.* — Traitement du tétanos (Thèse Paris, 1908).
- Meltzer et Auer.* — Anesthésie par injection intra-rachidienne de sulfate de magnésie (Semaine médicale, déc. 1905 et 1906).
- Journal experim. médical. New-York, 1906. Medical Record, 1906.
- Paulian et Dragesco.* — Traitement de la chorée par le sulfate de magnésie (Presse médicale, 9 août 1922).
- Raoult.* — Sur le point de congélation des dissolutions salines (Académie des Sciences, août 1884).
- Ramond.* — A propos des injections intra rachidiennes de sulfate de magnésie (Société médicale des Hôpitaux de Paris, oct. 1908).

Rocaz. — Valeur des injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie dans la chorée (Semaine médicale, octobre 1911).

Sleiman. — Injection of magnesium sulphate in chorea (American Journal of Diseases of Children, août 1916).

Schrøeder. — Über die Behandlung der chorea minor mit magnesium sulfat (Ujschrift for Jaeger, 1916, n° 36).

